Lane Medical Library

STANFORD UNIVERSITY
MAR
8
1938
LIBRARY

Die Behandlung der malignen Strumen

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde in der Zahnheilkunde

einer

Hohen Medizinischen Fakultät der Ruprecht-Karls-Universität zu Heidelberg

vorgelegt von

Karl Mayer

appr. Zahnarzt aus Ludwigshafen a. Rh.

1937

Wilhelm Klamm, Buchdruckerei, Ludwigshafen am Rhein

Die Behandlung der malignen Strumen

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde in der Zahnheilkunde

einer

Hohen Medizinischen Fakultät der Ruprecht-Karls-Universität zu Heidelberg

vorgelegt von

Karl Mayer

appr. Zahnarzt aus Ludwigshafen a. Rh.

1937

Wilhelm Klamm, Buchdruckerei, Ludwigshafen am Rhein

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Heidelberg.

Referent: Prof. Dr. Zukschwerdt
Dekan: Prof. Dr. Schneider.

Meinen lieben Eltern

Viele Strumen, die klinisch den Eindruck der Malignität erwecken, erweisen sich bei der histologischen Untersuchung meist nur bösartig. Andererseits haben Flörcken und Mues bei 423 operierten Strumen 9 Fälle gefunden, welche klinisch jedes Symptom der Malignität vermissen ließen und dennoch konnte histologisch eine maligne Struma festgestellt werden. In 7 Fällen zeigte makroskopisch der Schnitt durch das Präparat, daß etwas Besonderes vorliegen mußte. Die histologische Untersuchung in den angeführten Fällen ergab maligne, epitheliale Neubildung und zwar: 4 colloidhaltige Adenocarcinome, ein diffus infitrierendes Carcinom und 3 solide Carcinome, obwohl klinisch keine Anzeichen von Malignität vorhanden waren. Ebenso hat Langhans seltene Fälle von Strumen beschrieben, welche Metastasen in Lymphdrüsen, Knochen, Lunge und Leber gesetzt hatten, bei denen jedoch durch die mikroskopische Untersuchung keine Zeichen für Malignität gefunden wurden.

Wülfing hat in einem Zeitraum von 14 Jahren sämtliche Fälle von Struma maligna durchgearbeitet und hat Vergleiche gezogen zu sonstigen Schilddrüsenvergrößerungen und zur Sektionsgesamtzahl. Dabei ist besonders zu bemerken, daß die bösartige Struma hauptsächlich beim Knotenkropf vorkommt, während die diffuse Struma viel seltener bösartig wird. Unter 7196 Sektionen fanden sich 1801 Fälle von Struma. Für Freiburg ist diese Zahl — eine Kropfgegend — nicht sehr hoch, denn es ist zu berücksichtigen, daß hier Schilddrüsen noch als normal angenommen werden, welche in kropfreichen Gegenden schon als übergroß betrachtet werden müssen. Unter diesen 1801 Strumen finden sich 38 bösartige Kröpfe = 2,11 %. Im Verhältnis auf 1236 Fälle von Knotenstruma ergibt sich die Zahl von 3,07 % Berechnet auf die Gesamtzahl der Sektionen machen die 38 Fälle bösartiger Strumen 0,53 % aus. Barthels fand unter 2272 Strumektomien in Breslau 5 % und Oberst in Freiburg unter 2000 Kropfkranken 4—5 % maligne Strumen. Pemberton konnte an der Majo'schen Klinik eine Malignitätsziffer von 1,6 % feststellen und nach den Angaben von Eberts und Fitzgerald waren von 612 operierten Strumen 0,8 % malign. Der Unterschied dürfte wohl darauf zurückzuführen sein, daß bei den Engländern die diffuse Struma vorherrscht, während in unserer Gegend die knotige Struma am häufigsten

auftritt und wie bereits erwähnt, viel leichter malign entartet als die diffuse Struma.

Wie bei der benignen Struma ist auch bei der malignen das weibliche Geschlecht in größerer Anzahl beteiligt. Von 103 Kranken der Eiselberg'schen Klinik waren 41 männlichen und 62 weiblichen Geschlechts. Dies stimmt mit der Erfahrung überein, daß Frauen im allgemeinen für Kropf empfänglicher sind als Männer.

Die meisten Männer und Frauen erkranken im sogenannten Krebsalter zwischem 4. und 6. Jahrzehnt. Jedoch sind auch Fälle bekannt, welche vor bezw. nach dem Krebsalter aufgetreten sind. So fand z.B. Wülfing im 3. Jahrzehnt eine wuchernde Struma in ihrem Anfang als Nebenbefund und als Seltenheit ist der Befund eines Osteochondrosarkoms im Alter von 97 $^1/_2$ Jahren zu erwähnen. Von den bereits erwähnten 103 Fällen der Eiselbergschen Klinik wurden bei dem männlichen Geschlecht nur 2 Fälle im 4. Jahrzehnt, dagegen bei dem weiblichen Geschlecht 4 Fälle im 3. Jahrzehnt der Erkrankung beobachtet. Die Zahlen steigern sich bei den Frauen vor allem bei zunehmendem Alter und besonders bei und nach Eintritt der Menopause. Barthels fand, daß 77 % der Frauen nach der Menopause, 33 % in den Jahren der Geschlechtsreife während der Schwangerschaft oder im Anschluß an eine Geburt erkrankten. Diese Beobachtungen wurden auch von Breitner-Just und Ehrhardt gemacht.

Nach den statistischen Angaben treten Carcinome häufiger auf als Sarkome. Auf Grund der Beobachtungen wurde folgendes Zahlenverhältnis angegeben: Ehrhardt 3:2, Barthels 3:1, Klose und Hellwig 9:1. Diese Angaben möchte ich noch vervollständigen durch die von mir durchgesehenen Fälle maligner Strumen, welche in den Jahren 1920—30 in der Heidelberger Chirurgischen Universitäts-Klinik operiert wurden. Von 18 malignen Strumen ergab die histologische Untersuchung 13 Carcinome und 5 Sarkome. Die im Samariterhaus zu Heidelberg durchgesehenen Fälle muß ich hier unberücksichtigt lassen, da von 23 malignen Strumen nur bei 7 die histologische Diagnose vorhanden war; jedoch darf ich wohl annehmen, daß auch hier das Carcinom vorherrschte.

Pathologisch anatomisch betrachtet unterscheiden wir Sarkome Carcinome und Mischtumoren der Schilddrüse; jedoch kann es vorkommen, daß diese Differenzierung mitunter sehr schwer oder überhaupt nicht durchzuführen ist.

Sarkome.

Die malignen Geschwülste der Bindesubstanz treten in der Schilddrüse unter verschiedenen Formen auf. Meist handelt es sich um Rund- und Spindelzellensarkome, während über Riesenzellen-

sarkome verhältnismäßig wenig Fälle bekannt sind. Vergleicht man die Sarkome der Schilddrüse mit denen anderer Organe, so sind in ihrem Aufbau keine Unterscheidungsmerkmale festzustellen.

Die Rund- und Spindelzellensarkome bilden selten abgekapselte, meist diffus einen Lappen infiltrierende Geschwülste, können andererseits aber auch zur Infiltration der ganzen Drüse führen. Makroskopisch zeigt die Schnittfläche ein homogenes, fleischfarben, glattes Gewebe und beim Drüberstreifen läßt sich meist nur etwas klare seröse Flüssigkeit abstreifen. Bei mikroskopischer Betrachtung zeigt sich die Entwicklung im interstitiellen Gewebe der Drüse. Die einzelnen interfollikulären Septen in denen zunächst vereinzelte, dann dicht miteinander, ohne Stroma verbundene Geschwulstzellen liegen, werden aufgetrieben und die Follikel weit auseinandergedrängt, welche unter dem Einfluß des Druckes zugrundegehen. Zunächst lockert sich der Verband der Follikelepithelien, die Zellen selbst zerfallen und der colloide Inhalt des Follikels bleibt oft noch lange im Sarkomgewebe liegen.

Nach Kocher sind außer fibroplastischen und osteoplastischen besonders angioplastische Sarkome beschrieben worden. Durch Wucherung des Endothels wird eine Zellproliferation hervorgerufen, wobei die Gefäße ausgefüllt und die Wände durchbrochen werden, um somit in die Umgebung hereinzuwuchern. Im Gegensatz dazu stehen die cavernösen Angiosarkome, bei denen die Gefäßlumina erhalten bleiben und sich neue Bluträume bilden, welche aus Wucherungen der Blutgefäßendothelien sich entwickeln. Ferner hat Ehrhardt ein Peritheliom beschrieben, bei dem die Wände der miteinander anastomosierenden Blutgefäße aus einer einfachen Endothelschicht bestanden, welche wiederum von radiär gestellten Zellschichten umgeben war.

Carcinome.

Ueber die verschiedenen Formen der Carcinome der Schilddrüse herrschte lange Zeit eine gewisse Unklarheit. Erst Langhans hat in der Veröffentlichung „Ueber die epithelialen Formen der malignen Struma" als erster bestimmte Formen vom Carcinom unterschieden.

Auf Grund seiner langjährigen Untersuchungen teilte er die malignen epithelialen Strumen in folgende Formen ein:

1. Die wuchernde Struma,
2. Carcinomatöse Struma,
3. Metastasierende Colloidstruma,
4. Para-Struma,
5. Kleinalveoläre Struma,
6. Papilloma,
7. Kankroid.

1. Die wuchernde Struma.

Langhans selbst beschreibt diese folgendermaßen:

Unter der Kapsel finden sich solide Massen dichtgedrängter Zellen, in Form von rundlich polyedrischen Feldern oder von radiär gestellten langen schmäleren Bändern; dazwischen Septa mit spaltförmigen Gefäßlumina, welche ein kaum unterbrochenes Netz bilden. In den Zellmassen sondern sich Zellgruppen ab, in deren Mitte runde Lumina entstehen, welche von einem einschichtigen Epithel umgeben sind. Es können sich aber auch zuerst durch Umlagerung der Zellen runde Drüsenlumina mit Colloid und einschichtigem Epithel bilden, welche sich erst nachher von dem Epithel der angrenzenden Lumina sondert; oder es bildet sich auch zuerst eine Colloidkugel, um welche nachträglich die benachbarten Zellen in Form eines einschichtigen Epithels sich anordnen. Auf die Weise entstehen Gruppen von rein epithelialen Drüsenbläschen, zwischen die erst sekundär das Stroma einwuchert. Makroskopisch bildet die wuchernde Struma große abgekapselte rundlich ovale oder platte Knoten, in deren Zentrum sich sehr häufig eine mehr oder weniger ausgedehnte locker gebaute, rein bindegewebige etwas sternförmige Narbe findet. Das Geschwulstgewebe ist weich, von mittlerer Transparens und von einer grauweißlichen Farbe.

So haben wir in der wuchernden Struma eine Geschwulst von einer eigenartigen Zusammensetzung, die in das Schema der malignen epithelialen Geschwülste nicht recht hineinpaßt. Bei der wuchernden Struma haben wir einen Bau, der in seiner Regelmäßigkeit an ein normales, in Entwicklung begriffenes Organ erinnert. Die Struma steht in ihrem Bau den normalen Organen viel näher als dem Carcinom; es besteht also Aehnlichkeit mit normalem Thyreoideagewebe oder mit Colloidstruma. Ebenso wie Langhans ist auch Zehbe der Ansicht, daß die ersten Anfänge der wuchernden Struma in der fötalen Periode liegen und bleiben durch nicht erkannte Ursachen in der normalen Entwicklung zurück, bis im späteren Alter aus ebenfalls nicht bekannten Gründen ein plötzliches auffallend rasches Wachstum eintritt, das die klinischen Symptome hervorruft. Bei den Metastasen in Lunge und im Knochensystem finden sich keine Abweichungen vom Bau des normalen Schilddrüsengewebes.

Der Charakter der Bösartigkeit findet sich in den meisten Fällen bestätigt; aber weder bei den Operationen, noch bei den Sektionen wurden Lymphdrüsen erkrankt gefunden, was allerdings von Kocher nicht restlos bestätigt werden konnte.

2. Carcinomatöse Struma.

Langhans wendet diese Bezeichnung nur für solche Formen der epithelialen Schilddrüsenneubildungen an, welche in ihrem histologischen Bau etwa dem Carcinom der Mamma oder des Magens

gleichkommen. Das Charakteristikum ist das schrankenlose Einwuchern des Epithels in das Stroma, in die Kapsel und durch die Kapsel in das umliegende Gewebe. Als Endresultat dieses Prozesses finden wir je nach der Schnittrichtung Zellstränge und Krebszellnester von verschiedener Breite, welche von netzförmigen schmalen mitunter auch breiten Stromabalken umgeben sind. Im Gegensatz zum normalen Schilddrüsengewebe sind die Krebszellen ziemlich klein und enthalten nur wenig Protoplasma; deshalb liegen die Kerne dicht beieinander. Sekundär können sich in den Krebszellnestern und in den Zellsträngen kleine Lumina bilden, die Colloid enthalten. Makroskopisch lassen sich mitunter mehrere Krebsknoten feststellen. Langhans hat einen Fall beschrieben, bei dem sich 5 abgekapselte Knoten vorfinden, alle mit dem gleichen Bau und alle scharf voneinander getrennt. Für Krebs ist dies etwas ganz Merkwürdiges, da doch das Vorhandensein von mehreren Knoten in einem Organ auf Metastasenbildung schließen läßt. Es muß deshalb nach Langhans angenommen werden, daß es sich um ein multizentrisches Carcinom handelt, dessen Zentren z. T. weit auseinander liegen.

Metastasen setzen diese Tumoren sehr früh in den regionären Lymphdrüsen, außerdem in Knochen und in Organen wie Lunge, Niere, Nebenniere und Magen.

3. Metastasierende Colloidstruma.

Es gibt seltene Fälle von Strumen, bei denen histologische Merkmale der Malignität nicht nachgewiesen werden können, obwohl in Lymphdrüsen, Knochen und Organen metastatische Tumoren vorhanden sind. Bei der Durchsicht der Literatur sind große Meinungsverschiedenheiten dahingehend festzustellen, ob ein Kropf deswegen als maligne anzusehen ist, weil er Metastasen setzt, obwohl klinisch und histologisch keine Anzeichen von Malignität vorhanden sind.

Langhans hat zwei Fälle beschrieben, wobei im ersten Fall ein Kropf Metastasen machte, ohne daß man bei der histologischen Untersuchung der Schilddrüse oder in der Metastase carcinomatöse Veränderungen fand, während sich im zweiten Fall in der Metastase ein kleiner carcinomatöser Herd feststellen ließ. In dem nicht strumösen Gewebe fand man gewöhnliches Thyreoidalgewebe und in den Strumaknoten nur die üblichen Bilder der Colloidstruma. Man fand absolut nichts, was den Verdacht der Malignität hätte erregen können. Blut und Lymphgefäße waren vollkommen frei von Geschwulstgewebe. Trotzdem mußten die Gewebsmassen irgendwo in die Blut- oder Lymphgefäße eingedrungen sein, da im ersten Fall Metastasen im Bronchial- Mediastinal- und Retroperitonealdrüsen, Lunge und Niere gefunden wurden. Malignitätszeichen der Metastasen waren keine vorhanden. Im Gegensatz dazu fand man bei

den Metastasen des zweiten Falles in den Mediastinal- und Bronchialdrüsen solide Epithelzellhaufen, welche von zarten Stromabalken durchzogen waren.

4. Para-Struma.

Unter dem Namen glykogenhaltige Strumen beschrieb Kocher jr. Tumoren, welche von Epithelkörpern ausgingen. Die glykogenhaltigen Strumen bilden, wie die wuchernden, größere Knoten mit undeutlich lappigem Bau. Die Läppchen zerfallen durch ein Netz schmaler Septen, die aus Gefäßen und Bindegewebsbündeln bestehen, in vollständig voneinander abgegrenzte polyedrische Felder, oder auch in schmälere radiär gestellte Stränge, ganz wie die peripherischen Partien der wuchernden Struma. Die Septen aber werden nach innen unterbrochen und im Zentrum hat man nun große zusammenhängende Zellmassen, die von abgeplatteten Stromabalken durchzogen werden, also alveolären Bau zeigen. Die Zellen enthalten wechselnde Mengen von Glykogen, das nur selten in Form von dicht gedrängten Tropfen den Zelleib ganz ausfüllt, jedoch meist unregelmäßig verteilt oder auch um die Kerne angehäuft ist. Einzelne Kerne sind durch ihren reichlichen Chromatingehalt gekennzeichnet. Langhans nennt deshalb die von den Epithelkörpern ausgehenden Neubildungen Para-Strumen.

Kocher unterscheidet je nach der Lage der Nebenschilddrüsen zur Schilddrüse 3 Arten von Tumoren der Parathyreoidea und zwar: Intrathyreoidale, parathyreoidale und aberrante maligne Para-Strumen. Diese Tumoren lassen sich jedoch klinisch nicht von den Schilddrüsentumoren unterscheiden, wenn nicht Symptome von Hyperparathyreoidismus vorhanden sind. Histologisch dagegen lassen sie sich stets unterscheiden.

Die Malignität läßt sich nur am Einwuchern in die Umgebung feststellen oder in den Metastasen, welche sich mit Vorliebe im Knochen vorfinden.

5. Kleinalveoläre Struma.

Makroskopisch sind diese Tumoren nicht von den meisten übrigen epithelialen Neubildungen der Schilddrüse zu unterscheiden. Mikroskopisch zeichnet sich diese Strumaform durch die Einförmigkeit ihres Baues aus. Langhans hat diese Form mit folgenden Worten gekennzeichnet: „Wer ein Gesichtsfeld gesehen hat, hat alles gesehen". In den kleinen runden Alveolen finden sich ziemlich lockere große Zellkörper mit stark granuliertem eosinrotem Protoplasma mit verhältnismäßig kleinem Kern. Der Tumor läßt auf den ersten Blick die Vermutung aufkommen, daß er von irgendeinem anderen Organ herstammen könnte. Doch zeigen das Vorkommen von Drüsenbläschen und Colloid, welche sich im Primärtumor und in Metastasen fanden, daß sie in irgendeiner Weise

aus Schilddrüsengewebe hervorgegangen sind. Langhans fand andererseits eine Aehnlichkeit der von ihm beobachteten Zellen mit denjenigen von Getzowa, welche von diesem schon vorher in der Thyreoidea beschrieben worden sind. Auf Grund der Entwicklungsgeschichte vermutet Getzowa, daß sie dem postbranchialen Körper, d. h. der bisher sogenannten lateralen Schilddrüsenanlage, entsprechen.

Die Malignität der Tumoren läßt sich lediglich durch die Metastasen feststellen. Nach Langhans gleichen diese in ihrem Bau den Primärtumoren und wurden in Lunge, Leber, den Lymphdrüsen des Halses und der Bronchialgegend gefunden.

6. Papilloma.

Diese Form des Carcinoms geht vom Cylinderepithel aus und hat die Eigentümlichkeit in Papillen zu wuchern mit deutlichem gefäßführenden Bindegewebsgerüst. Die Zellen sind hoch cylindrisch, groß und enthalten stärker granuliertes, trübes Protoplasma, welches sich intensiver färbt, als das der nichtmalignen Zellen. Die Papillen wuchern schlauchartig in die Umgebung und diese Schläuche bilden wiederum stark verästelte Papillen. Kocher unterscheidet bei den malignen Schilddrüsen Papillome 2 Formen:

Die erste Form zeigt einen kleinen isolierten Knoten im Strumagewebe, der gegenüber diesem nicht beweglich ist. Der Knoten wächst ziemlich langsam, macht jedoch sehr früh Metastasen, vor allem in den regionären Lymphdrüsen.

Die zweite Form, das maligne Cystopapillom, besteht aus einer oder mehreren Cysten, in deren Lumen sich typische, papillomatöse Wucherungen finden, welche andererseits gegen die Kapsel zu wachsen, um diese zu durchbrechen und somit in die Umgebung einwuchern. Diese Tumoren zeigen ebenfalls ein langsames Wachstum, aber frühe Metastasen, sowohl auf dem Lymph- als auf dem Blutwege, von der Stelle ausgehend, wo sie die Kapsel durchbrechen und in das Nachbargewebe einwuchern.

Kocher sieht das Entstehen der Papillen in dem Follikelepithel der normalen Drüse, während Langhans auch hier, wie bei seinen früher beschriebenen Formen, die Entwicklung auf embryonale Gewebsstörung zurückführt.

7. Kankroid.

Sehr selten sind Plattenepithelkrebse der Schilddrüse, da sich normalerweise in der Thyreoidea kein Plattenepithel findet. Es ist anzunehmen, daß diese Tumoren entweder von Resten des Ductus thyreoglossus oder von erhaltenen embryonalen Zellen der Pharynxanlage der Schilddrüse ausgehen.

Mikroskopisch ist das Kankroid gekennzeichnet durch solide Zellstränge und Zellkonglomerate, welche aus großen polyedrischen

Plattenepithelzellen bestehen. Stellenweise sieht man eine deutliche Zellriffung und Epithelperlbildung. Mitunter zeigen die Epithelnester fettige Entartung und Erweichung und so bilden sich auf diese Weise komedonenartige Herde. Die Tumoren sind meistens klein können aber auch größere Formen annehmen. Sie sind sehr hart und gehen von einer normalen oder wenig vergrößerten Schilddrüse aus. Sehr früh und häufig ist das Einwachsen des Tumors in die umgebenden Weichteile, während ein Eindringen in die Blutgefäße oder Metastasen in Lymphdrüsen nie beobachtet wurden.

Mischtumoren.

Auf Grund histologischer Untersuchungen gibt es keinen Zweifel darüber, daß in der Schilddrüse Mischformen von Sarkom und Carcinom vorkommen. In solchen beschriebenen Fällen wird die Meinung vertreten, daß es sich nicht um eigentliche Mischgeschwülste handele, sondern um das Vorkommen zweier Geschwülste nebeneinander. Langhans vertrat die Ansicht, daß sich das Sarkom sekundär in einem primären Carcinom entwickele. Nach Wilson findet man sehr oft in Sarkomen proliferierende, parenchymatöse Zellkomplexe, welche neben den Bindegewebszellen wuchern. Später aber verschwinden die epithelialen Zellkomplexe infolge stärkerer Wucherung der Bindegewebszellen. Er behauptet sogar, daß die meisten Sarkome der Schilddrüse solche Carcinosarkome seien. Andere Autoren, wie Waechter und Aschoff haben in ihren Fällen nachgewiesen, daß ein Uebergang der einen Zellart in die andere nicht stattfindet, sondern daß beide nebeneinander wuchern. Saltykow hat einen Fall beschrieben, bei dem sich in einer Schilddrüsenhälfte typisches Spindelzellsarkom fand, während man in der anderen Hälfte Adenocarcinom und Spindelzellsarkom vorfand. Ueber die spezielle Diagnose dieser Tumoren läßt sich nichts aussagen, da sie gegenüber den von Langhans beschriebenen Formen klinisch keine Besonderheiten darbieten.

Einen Fall der Heidelberger Chirurgischen Klinik möchte ich anschließend an die Betrachtungen der Sarkome, Carcinome und Mischtumoren hier erwähnen, bei dem die histologische Diagnose Struma maligna proliferans lautet. Die im pathologischen Institut der Universität Heidelberg von Prof. Teutschländer vorgenommene mikroskopische Untersuchung ergab folgende Diagnose: Bef.: Struma parenchymatosa: „Die kleinen, durch sekundäre Einschnürung sich vermehrenden Follikel, welche oft Achterfiguren und Ketten bilden, aber nur stellenweise Colloid bilden, durchbrechen an verschiedenen Stellen die Kapsel und dringen zwischen deren Gefäße ein. Es handelt sich demnach um eine bösartige Neubildung, die wir am besten als Struma maligna proliferans bezeichnen können."

Auf Grund der histologischen Untersuchung ist dieser Fall weder zu den Sarkomen, noch zu den Carcinomen, noch zu den

Mischtumoren zu zählen. Es dürfte sich hier sehr wahrscheinlich um eine indifferente maligne Struma handeln.

Symptome.

Aus den wechselnden Beziehungen der Geschwulst zu den Nachbarorganen ergibt sich ein sehr variables Krankheitsbild, dessen einzelne Symptome hier kurz erwähnt werden sollen.

Im Vordergrund des Symptomenbildes stehen wohl die Beschwerden von Seiten der Respiration. Sie beginnen, ebenso wie beim gutartigen Kropf mit einem geringen Katarrh der Trachea, um sich allmählich zu starken dyspnoischen Beschwerden zu steigern. Zunächst bildet die Dyspnoe für den Kranken kein beunruhigendes Zeichen, da er sich schon längere Zeit an die Atembeschwerden gewöhnt hat. Erst, wenn sich ein deutlicher Trachealstridor und Anfälle von Atemnot eingestellt haben, sucht der Kranke den Arzt auf. Schließlich steigert sich die Atemnot derart, bis in einem solchen Anfall der Tod eintritt.

Die laryngoskopische Untersuchung zeigt die Veränderung der Trachea unter dem Druck der umgebenden Tumormassen; sie läßt uns die Perforation der Geschwulst in die Luftröhre erkennen.

Schluckbeschwerden treten nur selten als Schmerzen beim Schlucken auf. Zu Beginn der Krankheit findet man sehr häufig, daß sich der Kranke beim Genuß fester Speisen verschluckt. Erst später stellt sich eine wirkliche Behinderung des Schluckens ein und zwar dahingehend, daß zuerst das Schlucken größerer Bissen, schließlich selbst das von Flüssigkeiten unmöglich wird.

Von nervösen Störungen ist vor allem die Rekurrenslähmung von größter Wichtigkeit. Im laryngoskopischen Bilde läßt sich die Reizung des Rekurrens in einem Spasmus der Glottis erkennen. Die Rekurrenslähmung ist klinisch durch Heiserkeit und krampfartige Hustenanfälle gekennzeichnet. Daß die Lähmung an sich eine äußerst schwere Komplikation ist, wissen wir vom gutartigen Kropf, denn sie kann durch Erstickung infolge Aspiration der Stimmbänder, durch Pneumonie usw. zum Exitus führen. Die Stimmbandlähmung ist nicht immer der Ausdruck einer Atrophie oder Durchwachsung des Rekurrens. Sehr oft ist die Lähmung durch eine Kompression hervorgerufen und nach Entfernung des komprimierenden Tumors ist die Leitung des Nerven in überraschend kurzer Zeit wiederhergestellt.

Ein weiteres Symptom bilden die Circulationsstörungen, welche durch maligne Strumen bedingt sind. Um die Circulation aufrecht zu erhalten, müssen sich mehr minder ausgedehnte Erweiterungen der oberflächlichen Venen im Gebiet der Jugularis externa bilden Thrombosen, welche sich auch hinzugesellen können, führen oft zu Embolien und den dadurch bedingten Lungenerscheinungen und Circulationsstörungen. So beschreibt Berry einen Fall, bei dem

sich ein Thrombus aus der Vena jugularis losgelöst hatte und durch Embolie den Tod verursachte. Der durch die Respirationsbehinderung gesteigerte Druck in den Venen führt zur Dilatation und bei längerem Anhalten zur Hypertrophie des Herzens; damit steigert sich die Cyanose des Gesichtes zu den stärksten Graden. So bemerkte Ehrhardt bei einem Kranken, bei dem sich der Druck auf die Jugularvene mit einer Hypertrophie des Herzens kombinierte, eine fast schwärzlich blaue Verfärbung der Lippen.

Außer den angeführten Symptomen sind auch solche von Hypoglossus- und Accesoriosparalysen beobachtet worden. Die ersteren erkennt man an der Zungenlähmung, die letzteren am Herabsinken der Schulter. Beide sind Symptome, welche dem Endstadium der Krankheit angehören und in diagnostischer Hinsicht kein besonderes Interesse bieten.

Als nervöse Erscheinungen möchte ich noch kurz die Neuralgien erwähnen, die fast in allen Fällen der Krankheit beobachtet werden und mit zu den frühesten Symptomen gehören. Ihre Ursache ist nicht restlos aufgeklärt, vermutlich sind sie auf eine Störung der in der Schilddrüsenkapsel verlaufenden sensiblen Nerven zurückzuführen.

Die Neigung zur Metastasenbildung der malignen Strumen wird von Kocher mit 85 % angegeben. Je nach ihrem Auftreten stellen sie einerseits das erste Warnungssignal, andererseits gleich die Todesursache dar. Die Metastasen befinden sich der Lokalisation nach hauptsächlich in den Lungen, ferner in den Plattenknochen, seltener in Röhrenknochen.

Kachexie, welche durch das Neoplasma bedingt wäre, finden wir nur selten in den Mitteilungen über Struma maligna erwähnt. Meistens sind es sekundäre Momente, die zur Abmagerung führen, wie Schluckbeschwerden, Schmerzen und Schlaflosigkeit.

Diagnose.

Für die therapeutischen Maßnahmen ist es von größter Wichtigkeit, frühzeitig die Krankheit zu erkennen. Im Endstadium, in den nicht mehr operablen Fällen, bietet das Krankheitsbild keine besonderen diagnostischen Schwierigkeiten; andererseits sind aber auch für die früheren Stadien eine Reihe von charakteristischen Symptomen vorhanden. Bei Stellung der Diagnose kommen folgende Merkmale und Untersuchungsmethoden in Betracht.

Bei Besichtigung des äußeren Halses findet man gewöhnlich einen unregelmäßigen höckerigen Tumor, über den die Haut von kapillaren Gefäßerweiterungen und Vevensträngen durchzogen ist. Oedeme des Gesichts oder der Brustwand, darüber hinaus Ulcerationen der Struma festigen die Diagnose. Die Palpation läßt keine eindeutigen Merkmale erkennen. Wir finden einmal feste Konsi-

stenz, ein andermal fluktuierende, cystische Erscheinungen. Beim Schlucken kann man sich leicht täuschen lassen, weil bei noch nicht verwachsenen Strumen kein Unterschied festzustellen ist. Die Kontrolle der Verwachsungen läßt sich am besten so vornehmen, daß man die Weichteile des Halses gegen den Tumor verschieben läßt.

Einen weit sicheren Anhaltspunkt für maligne Struma bildet die Schmerzhaftigkeit. Sie tritt in Form von spontaner Neuralgie auf, welche nach dem Kopf und der Schulter ausstrahlen, was beim gutartigen Kropf kaum bemerkt wird. Ferner werden Neuralgien nach Art der Angina pektoris und Paraesthesien, sowie motorische Paresen der oberen Extremitäten angeführt, die aber nicht charakteristisch für Struma maligna sind, oft aber mit einer solchen einhergehen. (Theliez, Krishaber u. Albert).

Lymphdrüsenanschwellungen sind ebenfalls erwähnt, aber nicht mit Sicherheit als diagnostisches Hilfsmittel zu verwerten.

Einen sicheren Beweis der Malignität liefert das Auftreten von Metastasen in anderen Organen, wenn es gelingt den Kropf mit Bestimmtheit als Sitz des primären Tumors nachzuweisen.

Zweifelhafte Punkte bilden die von einigen Autoren angeführten Hilfsmittel der Probemedikation mit Jod. Von größter Wichtigkeit ist es jedoch die genaue Erhebung des laryngoskopischen Befundes. Es lassen sich hierdurch oedematöse Schwellungen, Hyperämien und Stimmbandlähmungen feststellen. Beiderseitige Stimmbandlähmung läßt fast immer auf maligne Struma schließen. Endlich läßt sich als sicherstes Merkmal die Perforation des Tumors in die Trachea feststellen. Allerdings dürfte dies bereits ein Spätsymptom darstellen und auf Inoperabilität hinweisen.

Weiterhin ist die von Schädel vorgeschlagene Methode der Röntgenbestrahlung des Tumors zu erwähnen, die bei der außerordentlichen Strahlenempfindlichkeit des Schilddrüsenkrebses zu einer Klärung führt Handelt es sich um einen gutartigen Kropf, so wird er nicht beeinflußt. Handelt es sich dagegen um Krebs, so kann man nach etwa 2—3 Wochen aus dem rapiden Einschmelzen und Verschwinden des Tumors die Malignität diagnostizieren. Allerdings können hierdurch die Aussichten für einen Eingriff bereits erheblich herabgesetzt sein.

Als letztes sicheres Zeichen zur Diagnosestellung kommt noch die Probeexcision in Frage. Die von Kaufmann angegebene Probepunktion muß abgelehnt werden, da sie keine sicheren Resultate ergibt und ebenso wie die Probeexcision für den Kranken nicht ganz ungefährlich ist. Differentialdiagnostisch kommen gegenüber der Struma maligna 2 Erkrankungen in Frage, nämlich: Die Blutung und die chronische Entzündung.

Die Blutung kommt hauptsächlich bei Knotenstruma vor. Charakterisiert ist sie durch das plötzliche Auftreten einer prall elastischen Vergrößerung, verbunden mit Druckempfindlichkeit, Schluck-

beschwerden, Spannungsgefühl und Dyspnoe. Diese Symptome gehen jedoch wieder sehr rasch zurück.

Die chronische Strumitis, von Riedel beschrieben, zeichnet sich durch eine derbe, eisenharte Konsistenz aus und kommt fast nur bei diffusen Strumen vor. Im Gegensatz zur malignen Struma, welche meist einen Knoten befällt, sind bei der Strumitis immer beide Lappen der diffusen Struma befallen.

Therapie.

Wie bereits erwähnt ist es von größter Wichtigkeit möglichst früh die Krankheit zu erkennen um die entsprechenden therapeutischen Maßnahmen vorzunehmen.

Für die Therapie stehen uns 2 Wege offen: Die Operation und die Strahlenbehandlung.

Hat die Geschwulst die Kapsel noch nicht durchbrochen und sind keine Metastasen vorhanden, so ist es möglich die Neubildung restlos zu entfernen und man wird unter allen Umständen die Schilddrüse total exstirpieren. Sudeck hat diese Operation bei einer 67 jährigen Frau vorgenommen. Die Nachuntersuchung ergab, daß die Kranke noch vollkommen gesund, ohne Recidiv und nach täglichem Gebrauch von Thyradentabletten vollkommen frei von Ausfallserscheinungen war. Weiter hat Schaedel 3 Fälle operierter Strumen bis zu 4 Jahren nach der Operation beobachtet und als geheilt gefunden. Die Carcinomdiagnose war erst nach der Resektion gestellt worden, da diese Fälle wegen Struma nodosa und Hyperthyreoidismus operiert wurden. Eine nachträgliche Totalexstirpation wurde nicht mehr vorgenommen, sondern lediglich röntgenbestrahlt.

Wichtig für die Totalexstirpation ist, daß die Kapsel noch nicht durchbrochen ist, was man aus der unverminderten Beweglichkeit der Struma erkennt. Leider werden in der Regel die malignen Tumoren der Thyreoidea erst dann gesehen und diagnostiziert, nachdem bereits die Schilddrüsenkapsel durchbrochen ist. In diesen Fällen ist dann die Gefahr der Operation (Epithelkörperchen, benachbarte Gefäße und Nerven) groß. Abgesehen von der Radikaloperation kann es vorkommen, daß man durch Komplikationen, wie Halsphlegmonen infolge Perforation des Oesophagus und der Trachea oder bei hochgradiger Trachealstenose zu Noteingriffen gezwungen wird.

Hat aber die Geschwulst die Kapsel durchbrochen und ist der Tumor bereits in das umliegende Gewebe eingedrungen, so tritt an Stelle der Operation die Röntgenbestrahlung. Seit Einführung der Bestrahlung des Schilddrüsenkrebses sind überraschend gute Erfolge erzielt worden. Es dürfte wohl kaum eine andere Geschwulst geben, welche so ausgesprochen röntgenempfindlich ist,

wie der Schilddrüsenkrebs, vorausgesetzt, daß sich der Kranke noch in einem verhältnismäßig guten Allgemeinzustand befindet. Nach wenigen Bestrahlungen schon wird der Tumor weicher und eine rasche Einschmelzung kann bereits nach wenigen Wochen zum Verschwinden des Tumors führen. Ausgedehnte Metastasen können allerdings nicht geheilt werden. Bei intensiver Bestrahlung sind sogar Lungenmetastasen zu beeinflussen. Sudeck hat bei 3 Lungenfällen, welche ausgiebig bestrahlt wurden, ein Verschwinden bis auf ganz feine Restschatten erzielt, sodaß sie röntgenologisch nicht mehr als Tumormetastasen diagnostizierbar waren. Ebenso gingen Drüsen- und Knochenmetastasen zurück, sodaß man sie später kaum noch nachweisen konnte.

Auf unangenehme Zwischenfälle bei der Röntgenbestrahlung möchte ich noch kurz hinweisen. Nach Bestrahlungen kann gelegentlich eine Reaktion auftreten, welche sich in Schwellung und Größenzunahme des Tumors äußert und einen akuten Erstickungsanfall auslösen kann. In solchen Fällen muß sofort eine Tracheotomie vorgenommen werden, um den Kranken vor dem Erstickungstode zu retten. Es ist deshalb ratsam die Bestrahlung in Krankenhäusern vorzunehmen, damit man bei evtl. eintretenden Komplikationen sofort die entsprechenden Maßnahmen ergreifen kann.

Vor der Jodtherapie, welche früher sehr oft angewandt wurde, ist zu warnen, weil durch Jodzufuhr Basedowsymptome ausgelöst werden können und ebenso lokale Schwellungen, die zu Schluck- und Atembeschwerden führen.

Holfelder konnte nach einer Beobachtung von 3 Jahren bei rein chirurgischer Behandlung eine Dauerheilung in 5 %, bei kombiniert chirurgischer und Röntgenbehandlung eine Heilung in 55 % und bei Bestrahlung allein in 40 % aller Fälle erzielen.

Bei den von mir durchgesehenen Fällen der Heidelberger chirurgischen Klinik konnte ich bei 18 operierten und bestrahlten Fällen in 11 % und von den 23 bestrahlten Fällen des Samariterhauses in Heidelberg in 8,7 % der Fälle eine 5jährige Heilung feststellen.

Im Gegensatz zu den Schilddrüsencarcinomen sind die Bestrahlungserfolge der Sarkome sehr gering. Nach Barthels starben von 20 Fällen 4 bestrahlte, sowie 15 unbestrahlte innerhalb der ersten 4 Monate. Nur in einem Fall wurde 6 Monate lang, nach vorheriger unradikaler Operation ein leidlicher Zustand durch die Bestrahlung erzielt. Deshalb wendet er trotz sichergestellter Sarkomdiagnose nur die Bestrahlung an, da die Operationsresultate ganz ungünstig sind.

Was die Radiumbestrahlung der malignen Strumen anbetrifft, so dürften hier keine besseren Erfolge erzielt werden, als bei der Röntgenbestrahlung. So konnte z.B. nach Dautwitz bei 9 von 25 Fällen maligner Strumen, die radiumbestrahlt wurden, eine Lebensdauer von mehr als 3 Jahren erzielt werden. Die Therapie

bestand in Oberflächenbestrahlungen, teils aus Platten- (bis 6 cm Durchmesser) teils aus Röhrenapparaten mit rund 40—90 mg Radiumelement. Ob sich die Radiumbestrahlung allgemein durchführen läßt, muß vorerst dahingestellt werden, da die Tiefenwirkung nicht so groß ist, wie bei der Röntgenbestrahlung und andererseits noch zu wenig Resultate vorliegen, um näher darauf eingehen zu können.

Ausfallserscheinungen sind kaum behandelt worden. Schilddrüsensubstanz kann in Form von Tabletten verabreicht werden, und die drohende Tetanie, hervorgerufen durch den Ausfall der Epithelkörperchen, kann prophylaktisch durch Calciumpräparate beeinflußt werden.

Die Aussicht auf Heilung der malignen Strumen ist sehr schlecht. Das Sarkom führt im Allgemeinen in einem halben, höchstens einem Jahr zum Tode. Die Carcinome leben in der Regel höchstens 2 Jahre nach der Erkrankung. Andererseits sind aber auch Fälle von Carcinomen beobachtet worden, welche einen verhältnismäßig gutartigen Verlauf nahmen. So hatte z. B. Kocher ein Papillom noch 8 Jahre nach der Operation beobachten können.

Es kommt eben darauf an möglichst frühzeitig die Diagnose zu stellen, damit man die entsprechende Therapie anwenden kann, um einigermaßen gute Heilungserfolge zu erzielen. Wenn auch die Bestrahlungserfolge z. T. gute Resultate liefern, so ist doch die Radikaloperation mit nachfolgender Röntgenbestrahlung zu empfehlen, sofern die Geschwulst noch operabel ist. Radikale Heilungserfolge zu erzielen ist sehr schwer wegen der großen Neigung der Carcinome zu Metastasen, an denen letzten Endes die Kranken doch zugrundegehen.

Anschließend möchte ich die von mir durchgesehenen Fälle der Heidelberger Chirurgischen Klinik und des Samariterhauses in Form einer Statistik hier anführen. Die Durchsicht erstreckt sich auf die in einem Zeitraum von 10 Jahren (1920—1930) behandelten Fälle.

Chirurgische Klinik. **Anzahl der malignen Strumen: 18.**

	Carcinome:	Sarkome:	Mischtumoren:	Indiff. Strumen:
Davon:	12	3	1	2
Weiblich:	5	3	1	1
Männlich:	7	—	—	1
Alter:				
20—29	—	—	—	—
30—39	1	—	—	—
40—49	2	1	—	1
50—59	7	1	1	1
60—69	1	1	—	—
70—80	1	—	—	—

Art der Therapie:

Operiert:	Bestrahlt da inoperabel:	kombiniert:
9	3	6

Fünfjährige Heilung: 2. **Exitus:** 16.

In einem Fall ist etwa 2 Monate nach der Operation ein Recidiv aufgetreten, woran der Kranke nach etwa weiteren 8 Wochen gestorben ist.

Samariterhaus Heidelberg.

Von den 23 malignen Strumen des Samariterhauses ist leider nur in 8 Fällen die histologische Diagnose vorhanden, da die Mehrzahl der Erkrankten zu Hause verstorben ist und deshalb keine Obduktionsbefunde vorliegen.

Anzahl der histologisch untersuchten Fälle: 8.

	Carcinome:	Sarkome:	Mischtumoren:	Indiff. Strumen:
Davon:	6	2	—	—
Weiblich:	3	—	—	—
Männlich:	3	2	—	—
Alter:				
20—29	—	—	—	—
30—39	—	—	—	—
40—49	—	—	—	—
50—59	4	2	—	—
60—69	1	—	—	—
70—80	1	—	—	—

Von den übrigen nicht histologisch untersuchten 15 Fällen sind:
Weiblich: 7. Männlich: 8.

Alter:	
20—29	—
30—39	1
40—49	3
50—59	7
60—69	3
70—80	1

Therapie aller Fälle: Röntgenbestrahlung.

Fünfjährige Heilung: 2. **Exitus:** 21.

Aus der Statistik ersehen wir, daß keine speziellen Besonderheiten vorliegen und im Wesentlichen mit dem übereinstimmen, was über die malignen Strumen gesagt wurde.

Abschließend läßt sich sagen:

Wenn auch viele Autoren nur für die Strahlenbehandlung eintreten, so ist doch die Operation mit nachfolgender Bestrahlung zu empfehlen, da die Erfolge bei der chirurgischen Behandlung viel günstiger sind als bei der Strahlentherapie, was ja deutlich aus der Arbeit hervorgeht.

Zum Schluß meiner Arbeit sei es mir gestattet, meinem verehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. Zukschwerdt, für die gütige Ueberlassung des Themas und der Krankenfälle meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

LITERATURVERZEICHNIS

Barthels:
Zur Klinik und Therapie der Struma maligna. Brun's Beiträge zur klin. Chirurgie Bd. 142 / S. 711.

Barthels:
Zur Bestrahlungstherapie der Struma maligna. Z. O. f. Chirurgie Bd. 36 / S. 494.

Breitner und Just:
Die Struma maligna. Z. O. f. Chirurgie Bd. 30 / S. 855.

Dautwitz:
Ueber Radiumbestrahlung der Struma maligna. Strahlentherapie Bd. 36/1930, S. 32 bis 50.

Eberts und Fitzgerald:
Malignant disease oft the thyreoid gland. Z. O. f. Chirurgie Bd. 40 / S. 781.

Ehrhardt:
Anatomie und Klinik der Struma maligna. Brun's Beitr. z. klin. Chirurgie Bd. 35 / S. 344.

Flörcken und Mues:
Klinische und histologische Malignität des Kropfes. Z. O. f. Chirurgie Bd. 39 / S. 493.

Holfelder:
Ergebnisse der chirurgischen und Strahlenbehandlung der Struma maligna. Z. Bl. f. Chirurgie 1931 / S. 1467.

Klose und Helwig:
Die Struma maligna. Klinische Wchschr. Jahrgang 1 / Nr. 34 / S. 1922.

Kocher, A.:
Die malignen Tumoren der Schilddrüse und der Nebenschilddrüsen. Die Klinik der bösartigen Geschwülste von Zweifel - Payr Bd. 1 / 1924.

Langhans:
Ueber die epithelialen Formen der malignen Strumen. Virchows Archiv Bd. 189/1907.

Langhans:
Weitere Mitteilungen über die epitheliale Struma. Virchows Archiv Bd. 206/1911.

Oberst:
2000 Strumektomien.
Brun's Beitr. z. klin. Chir. Bd. 71/1911.

Pemberton:
Malignant disease of the thyreoid gland. A clinical consideration. Z. O. f. Chirurgie Bd. 43 / S. 202.

Schaedel:
Ueber Struma maligna. Münch. Med. Wchschr. Jahrgang 69/Nr. 35/1922.

Sudeck:
Chirurgie der Drüsen mit innerer Sekretion. Kirschner-Nordmann: Die Chirurgie. Bd. III. / S. 299.

Wilson:
Maligne Tumoren der Thyreoidea.
Z. O. f. Chirurgie, Bd. 14 / S. 560.

Wülfing:
Beitrag zur Frage der Struma maligna.
Z. O. f. Chirurgie, Bd. 69 / S. 247.

Lebenslauf

Geboren am 17. März 1909 in Ludwigshafen a. Rh. als Sohn des Kaufmannes Jakob Mayer besuchte ich zuerst die Volksschule und trat dann in die Oberrealschule daselbst ein. Nach bestandener Reifeprüfung an der Oberrealschule mit Realgymnasium zu Weinheim a. d. B. bezog ich im W.S. 1929/30 die Universität zu Heidelberg um mich dem Studium der Zahnheilkunde zu widmen. Nach bestandenem Physikum im S.S. 1932 unterzog ich mich im W.S. 1934/35 dem zahnärztlichen Staatsexamen, welches ich im S.S. 1935 beendete.